

Zur Ursache fokaler Mehrspeicherungen
in der Halswirbelsäule
bei skelettszintigraphischen
Routineuntersuchungen

Ursula Winkler

Aus der Radiologischen Klinik und Poliklinik
der Universität München

Direktor: Prof. Dr. J. Lissner

Zur Ursache fokaler Mehrspeicherungen in der Halswirbelsäule
bei skelettszintigraphischen Routineuntersuchungen

Inaugural-Dissertation
zum Erwerb der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwigs-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Ursula Winkler
aus
München

1987

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. U. Büll
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. J. Lissner
Dekan:	Prof. Dr. W. Spann
Tag der mündlichen Prüfung:	16.4.1987

Herrn Prof. Dr. med. J. Lissner, Direktor der Radiologischen Klinik und Poliklinik der Universität München, danke ich für die Möglichkeit der Bearbeitung des Themas an seiner Klinik.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. U. Büll, ehemaliger Leiter der Nuklearmedizinischen Abteilung der Radiologischen Klinik und Poliklinik der Universität München und jetziger Vorstand der Abteilung Nuklearmedizin der RWTH Aachen, für die Überlassung des Themas, sowie für seine freundliche Beratung und Unterstützung bei der Ausführung und Korrektur dieser Arbeit.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554822_0114

Gewidmet E. W. und P. K.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. <u>Einleitung</u>	11
2. <u>Patientengut</u>	13
2.1. Häufigkeitsverteilung der malignen Neubildungen	13
2.2. Altersverteilung der Patienten, Indikationsstellung und Diagnosesicherung	14
2.2.1. Patienten mit einer malignen Neubildung	14
2.2.2. Patienten ohne eine maligne Neubildung	15
2.2.3. Gesamaltersverteilung	16
3. <u>Methodik</u>	19
3.1. Gammakamera-Meßplatz	19
3.1.1. Gammakamera	19
3.1.2. Auswerteeinheit	19
3.2. Durchführung der Untersuchung	20
3.3. Herdkriterien	21
3.4. "Regions of interest"	22
3.5. Arbeitsblatt zur Erfassung der Daten	22
4. <u>Ergebnisse</u>	25
4.1. Tabellarische Darstellung	25
4.2. Aufschlüsselung der Fälle mit degenerativen HWS-Veränderungen	26
4.2.1. Verteilung und Diagnosesicherung der degenerativen Veränderungen	26
4.2.2. Beschreibung der röntgenologischen Veränderungen	29

4.2.3. Aufschlüsselung der Verlaufsszintigramme	30
4.2.4. Anzahl der HWS-Herde	31
4.2.5. Weitere Herde im Skelettszintigramm	31
4.2.6. Klinische Symptomatik und Therapie bei den Patienten mit degenerativen Veränderungen der HWS	34
4.3 <u>Gegenbeispiel:</u> Paramediane Mehrspeicherung, die einer Metastase entspricht	34
4.4. Sonderfälle	37
4.4.1. Röntgenologisch nichtgesicherte Fälle ohne maligne Neubildung	37
4.4.2. Den Herdkriterien nicht entsprechende Fälle	37
4.4.3. Verlaufsszintigraphische Kontrolle nach einer Zytostatika-Therapie	39
5. <u>Diskussion</u>	41
5.1. Literaturübersicht	41
5.1.1. Fokale Mehrspeicherungen verschiedener Lokalisation, die nicht durch einen malignen Prozeß verursacht sind	41
5.1.2. Kriterien zur Unterscheidung von benignen Veränderungen und Metastasen	42
5.2. Wertung der eigenen Ergebnisse	45
5.3. Vorschlag für das weitere diagnostische Vorgehen	46
6. <u>Zusammenfassung</u>	49
7. <u>Literaturangaben</u>	51

1. Einleitung

Als hochsensitives Verfahren zum Nachweis von Knochenumbauzonen im ganzen Körper liefert die Skelettszintigraphie in Ergänzung zur klassischen Röntgendiagnostik wichtige zusätzliche Informationen.

Die Skelettszintigraphie beruht darauf, daß bestimmte radioaktive Isotope an Phosphonate in vitro angelagert werden, die dann als Markierungssubstanzen bei systemischer Applikation Skelettregionen mit vermehrtem (oder vermindertem) Stoffwechsel (Funktionszustand) anzeigen. Über die räumliche Verteilung dieser Substanzen werden Aussagen über die Lokalisation möglich. Im Gegensatz dazu liefert die röntgenologische Darstellung ein von außen aufgenommenes, statisches Bild der Morphologie.

Die Knochenszintigraphie ist ein hochsensitives Verfahren zum Nachweis von Knochenveränderungen, jedoch auf Kosten der Spezifität. Die Dignität eines Herdes im Knochen, an dem das applizierte Radio-diagnostikum vermehrt oder vermindert gespeichert wird, ist nicht von Anfang an klar: Erst unter Zuhilfenahme von Röntgenbild und klinischen Befunden läßt sich eine Artdiagnose stellen.

Die hauptsächlichen Indikationen für die Ganzkörper-Skelettszintigraphie sind Suche und Lokalisation sowie Verlaufsbeobachtung von Knochenmetastasen, primären Knochentumoren, Osteomyelitisherden, Frakturen, degenerativen und entzündlichen Erkrankungen und Knochensystemerkrankungen. Das Verfahren nimmt somit in der Onkologie, Chirurgie und Orthopädie einen wichtigen Platz ein.

Die hohe Sensitivität macht die Skelettszintigraphie zur Screening-Methode in der Tumorsuche und -nachsorge. Die Indikation ist vor allem bei Carcinomen gegeben, die zur Metastasierung in den Knochen neigen, wie das Mamma-, Prostata-, Bronchial-, Schilddrüsen- und Nierencarcinom. Die Spezifität zur Unterscheidung von malignen und

benignen Knochenprozessen ist jedoch relativ gering (siehe Diskussion 5.1). Eine fokale Mehrspeicherung muß solange als Metastase betrachtet werden, bis das Gegenteil bewiesen ist.

Die vorliegende Untersuchung macht den Versuch einer Dignitätsbeurteilung bei Patienten mit einer solchen umschriebenen Mehrspeicherung in der Halswirbelsäule (HWS) allein aus den szintigraphischen Daten. Die Erhebung der Daten erfolgte retrospektiv: herausgegriffen wurden HWS-Szintigramme mit paramedianen, d.h. neben den Halswirbelkörpern gelegenen Mehrspeicherungen. Diese wurden dann auf vorliegenden Röntgenbildern der HWS identifiziert. Die weiteren Angaben wurden der Krankengeschichte der Patienten entnommen.

Zur Artdiagnose wurden Kriterien entwickelt, die die Wertigkeit der szintigraphisch faßbaren Veränderungen unter Berücksichtigung ihrer Lokalisation in der HWS festlegen. Die Kontrolle der Dignität der Veränderung als Metastase oder degenerativer Prozeß erfolgte durch eine anschließende konventionelle Röntgendiagnostik, den klinischen Befund und die Verlaufsbeobachtung.

Das häufige Auftreten einer degenerativen Veränderung im Bereich der Intervertebralgelenke im Sinne einer Intervertebralgelenkserkrankung ist zu erklären durch die wichtige Funktion der Wirbelsäule als mechanische Bewegungszentrale mit Halte- und Tragefunktion. Somit nehmen die Zwischenwirbelgelenke an jeder Schädigung der Wirbelsäule teil, sie sind der "Wetterwinkel der Wirbelsäule" (Zuckschwerdt, 1960). Jede Lockerung im Bewegungssegment führt zu einer gesteigerten Beweglichkeit und somit zu einer übermäßigen Belastung der Gelenke. Es kommt zu einer Veränderung des Gelenkknorpels bis hin zu einer subchondralen Sklerosierung.

2. Patientengut

In die Untersuchung einbezogen wurden Skelettszintigramme aus den Jahren 1977 bis 1980. Es handelt sich um 61 Patienten (36 Frauen und 25 Männer). Bei 45 Patienten wurde ein bösartiger Tumor festgestellt, bei 16 Patienten fand sich keine maligne Neubildung.

2.1 Häufigkeitsverteilung der malignen Neubildungen

Die Häufigkeitsverteilung der bösartigen Neubildungen im Patientengut zeigt Tab. 1.

Neubildung	N	A (%)
Mamma-Carcinom	14	30
Prostata-Carcinom	9	19
Bronchial-Karzinom	6	13
Carcinom am weiblichen Genitale	3	6
Colon- und Rektum-Carcinom	2	4
Carcinom an Niere und ableitenden Harnwegen	2	4
Plasmozytom	2	4
Sonstige	9	19

Tab. 1: Verteilung der Häufigkeit der malignen Neubildungen bei den 45 Patienten.

N bedeutet die Anzahl der Patienten mit dem betreffenden Tumor, A gibt die relative Häufigkeit in Prozent an. Die Summe von N übersteigt 45, weil sich in 2 Patienten ein doppelter Tumor fand.

2.2 Altersverteilung der Patienten, Indikationsstellung und Diagnosesicherung

2.2.1 Patienten mit einer malignen Neubildung

Die Gruppe der 45 Patienten mit einer malignen Neubildung unterteilt sich in 26 Frauen und 19 Männer. Die Altersaufteilung dieser Gruppe zeigt Tab. 2. Das Häufigkeitsmaximum dieser Verteilung liegt im Bereich zwischen 60 und 70 Jahren, wobei die Frauen tendenziell jünger waren als die Männer.

Die Indikation zur Skelettszintigraphie war hier vor allem die Suche nach Skelettmetastasen bzw. deren Verlaufsbeobachtung. Die Diagnosesicherung einer bösartigen Neubildung war durch eine ausführliche Befunderhebung, teilweise sogar durch die histologische Untersuchung von Probebiopsien erfolgt.

Altersgruppe	Frauen	Männer
bis 50 Jahre	2 (8 %)	-
50 - 60 Jahre	5 (19 %)	5 (26 %)
61 - 70 Jahre	14 (54 %)	8 (42 %)
71 - 80 Jahre	5 (19 %)	5 (26 %)
über 80 Jahre	-	1 (5 %)

Tab. 2: Verteilung der Altershäufigkeit bei den 45 Patienten mit einer malignen Neubildung.

In der linken Spalte von Tab. 2-4 sind die Patienten nach ihrem Alter gruppiert, in der mittleren und rechten Spalte werden die relativen Häufigkeiten (in %) innerhalb der Gruppe der Frauen bzw. Männer angegeben.

2.2.2 Patienten ohne eine maligne Neubildung

Die Altersverteilung der 16 Patienten, bei denen kein maligner Tumor feststellbar war, zeigt Tab. 3. Der Häufigkeitsgipfel dieser Verteilung liegt für Frauen im gleichen Bereich von 60 – 70 Jahren wie bei Tab. 2, für Männer jedoch im Bereich zwischen 50 und 60 Jahren. Das bedeutet, daß in dieser Gruppe die Männer eher jünger waren als die Frauen.

Auch hier stellte sich die Indikation zur Szintigraphie oft wegen einer Suche nach einem unbekannten Primärtumor bzw. nach Skelettmetastasen eines unbekannten Tumors. Der Verdacht auf einen unbekannten Tumor war z.B. durch unklare Gewichtsabnahme, unklare BKS-Erhöhung, unklares Fieber oder eine Anämie unklarer Genese entstanden. Im Vordergrund stand aber die Kontrolle von traumatischen bzw. entzündlichen Knochenveränderungen, die entweder aus der Anamnese bekannt oder klinisch vermutet wurden. Voraussetzung für die Aufnahme der Patienten in die Untersuchung war eine ausführliche klinische Diagnostik, die einen weitgehenden Ausschluß eines malignen Tumors erlaubte.

Altersgruppe	Frauen	Männer
bis 50 Jahre	–	–
50 – 60 Jahre	4 (40 %)	3 (50 %)
61 – 70 Jahre	6 (60 %)	2 (33 %)
71 – 80 Jahre	–	1 (17 %)
über 80 Jahre	–	–

Tab. 3: Verteilung der Altershäufigkeit bei den 16 Patienten ohne eine malignen Neubildung.

2.2.3 Gesamaltersverteilung

Faßt man beide Patientengruppen zusammen, so ergibt sich das Bild von Tab. 4. Die graphische Darstellung der Altersverteilung wird in Abb. 1 gezeigt.

Altersgruppe	Frauen	Männer
bis 50 Jahre	2 (6 %)	-
50 - 60 Jahre	9 (25 %)	8 (32 %)
61 - 70 Jahre	20 (56 %)	10 (40 %)
71 - 80 Jahre	5 (14 %)	6 (24 %)
über 80 Jahre	-	1 (4 %)

Tab. 4: Gesamtverteilung der Altershäufigkeit aller Patienten

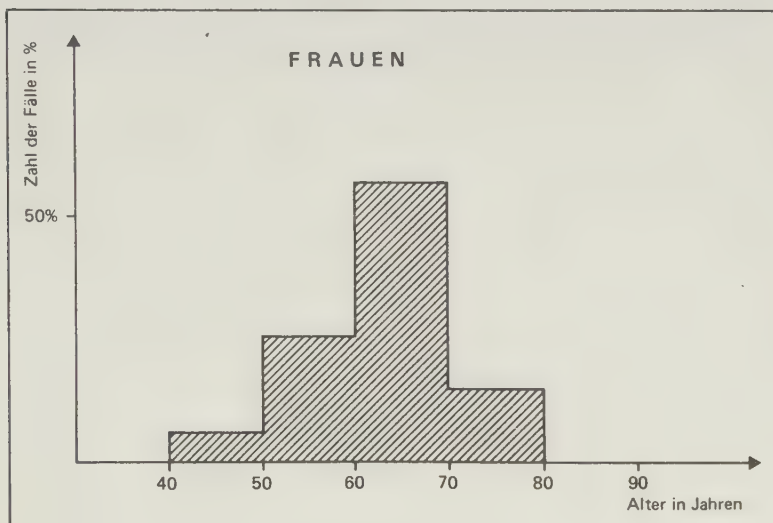
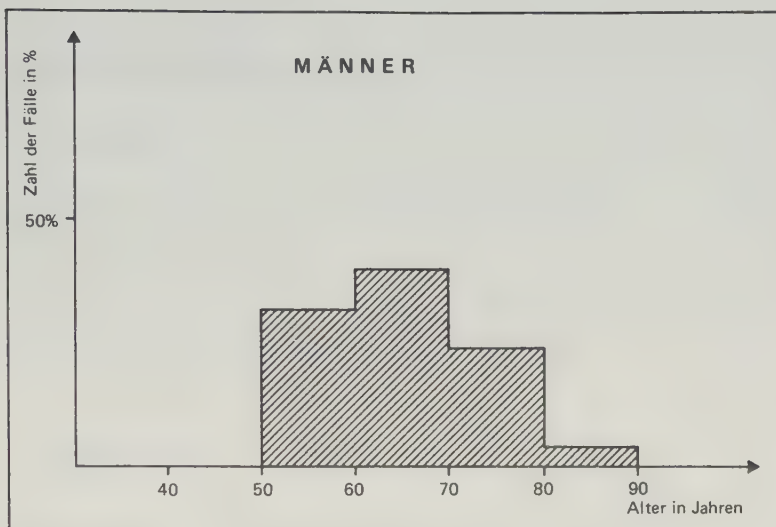


Abb. 1

3. Methodik

3.1 Gammakamera-Meßplatz

3.1.1. Gammakamera

Die Messungen wurden an einer Gammakamera durchgeführt. Die benutzte Großfeldkamera ON 110 (Fa. Siemens) ist mit einem NaJ-Einkristall (Durchmesser 20", Dicke 1/2") und 37 hexagonal angeordneten Sekundärelektronenvervielfachern ausgestattet. Es wurde ein hochauflösender Parallellochkollimator verwendet.

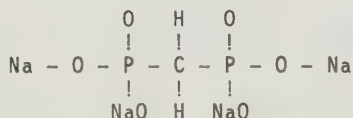
3.1.2. Auswerteeinheit

Durch Analog/Digital-Converter (ADC) werden die analogen Meßwerte der Szintillationsvorgänge digitalisiert und auf eine elektronische Datenverarbeitungsanlage übertragen. Als solche gelangt ein Kleinrechner Cine 200 (Deutsche Intertechnique) zur Anwendung.

3.2 Durchführung der Untersuchung

Als Testsubstanz diente ^{99m}Tc -Sn-Methyldiphosphonat (MDP). Eine Aktivität von 555 MBq wurde den Patienten intravenös injiziert.

Die damit applizierte Menge an Phosphonat und Zinn entwickelt keine pharmakologisch bedeutsame Eigenwirkung (die grenzwertigen Dosen sind 5 mg/70 kg Körpergewicht für Diphosphonat und für Zinn; Krieger, 1977). Sowohl Phosphonat als auch Zinn weisen eine Knochenaffinität auf. Es konnte nachgewiesen werden, daß die kondensierten Phosphate, wie auch das Methyldiphosphonat



in vitro an die Oberfläche des Apatits chemisorbiert werden (Francis, 1969).

Die Anreicherung des Tc-Sn-Methyldiphosphonats am Knochen ist abhängig von der Kapillarpermeabilität, dem lokalem Blutfluß, der Größe der Knochenoberfläche und dem regionalem Kollagengehalt (Büll und Frey, 1974; Garnett et al., 1973; Genant et al., 1974; Kaye et al., 1975; Siegel et al., 1976; Wiegmann et al., 1976).

Die Messung erfolgte zwei bis drei Stunden nach der Gabe des Tc-Sn-Methyldiphosphonats. Man wählt diesen relativ kurzen Zeitraum, da Blut- und Weichteilradioaktivität rasch abfallen. Die Ausscheidung erfolgt über die Nieren in die ableitenden Harnwege (drei Stunden nach der Injektion finden sich ca. 50 % der Gesamtradioaktivität im Urin).

3.3 Herdkriterien

In die Untersuchung wurden Skelettszintigramme einbezogen, die eine vermehrte, herdförmige Anreicherung des injizierten Radiopharmakons in der HWS aufwiesen. Dabei fanden sich uni- und multifokale Mehrspeicherungen, d.h. es handelte sich um einen oder mehrere Herde in der HWS, die eine vermehrte Speicherung aufwiesen. Diese Herde wurden nach folgenden Kriterien beurteilt:

1. Eine paravertebrale Position in der anteroposterioren Ableitung (Abb. 2A)
2. Eine Lage dorsal des Wirbelkörpers in der seitlichen Ableitung (Abb. 2B)
3. Zusätzlich wurden fokale Mehrspeicherungen bewertet, die sich in der seitlichen Ableitung im Bereich der Halswirbelkörper fanden.

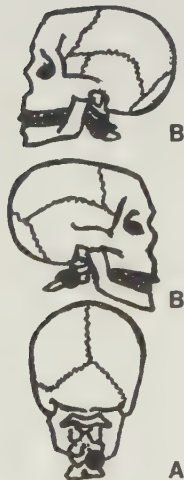


Abb. 2: Schematische Darstellung der Herdlokalisation

3.4 "Regions of interest"

In einigen Fällen wurden sogenannte "regions of interest" über den Herden plaziert. Mit Hilfe des Rechners wurde dabei die mittlere Impulsrate bzw. Radioaktivitätsdichte im Fokus bestimmt. Zur Normierung wurde der Wert der kontralateralen Skelettregion verwendet (siehe auch Abb. 5).

3.5 Arbeitsblatt zur Erfassung der Daten

Das nachfolgend aufgeführte Arbeitsblatt diente zur Erfassung der Daten. Zunächst wurde der Befund der Skelettszintigramme sowohl bezüglich der HWS als auch bezüglich weiterer Herde im übrigen Skelett niedergelegt. Der nächste Schritt war die Dokumentierung der Röntgenbefunde in den HWS-Aufnahmen. Aus der Krankengeschichte wurden Daten bezüglich einer malignen Neubildung sowie Angaben über HWS-Erkrankungen bzw. der Therapie entnommen. Dieses Vorgehen war notwendig, weil ausgehend von den Skelettszintigrammen die übrigen Daten erfaßt werden sollten.

Name:

Vorname:

Geburtsdatum:

Skelettszintigramm

vom:

Herde HWS:

paravertebral:

Weitere Herde: ja Lokalisation:

 nein

Röntgenaufnahmen

vom:

 HWS 2 Ebenen HWS 4 Ebenen Tomogramm

Befund:

Weitere Röntgenbefunde:

Klinik

Tumor: ja Typisierung:

 nein

 fraglich

HWS-Beschwerden: ja Charakterisierung:

 nein

Andere degenerative Krankheitsprozesse des Skelettsystems:

Therapie:

4. Ergebnisse

4.1 Tabellarische Darstellung

Bei 60 Patienten handelte es sich bei den Mehrspeicherungen um degenerative Veränderungen. Dies entspricht einem Anteil von 98 %. Bei 34 dieser 60 Patienten lag ein osteoaffiner Tumor vor. Die Sicherung der Veränderungen als "degenerativ" erfolgte bei 50 Patienten durch eine Röntgenuntersuchung der Halswirbelsäule, bei 10 Patienten durch Verlaufsszintigramme.

!	!
! <u>Halswirbelsäule:</u> Fokale, paramediane Mehrspeicherungen	!
! im Kochenszintigramm	!
!	!
!	!
! 61 Patienten (35 Frauen, 26 Männer)	!
!	!
!	!
! Bei 60 Patienten ⁺ degenerative Veränderungen* (98 %)	!
!	!
! Bei 1 Patienten Metastase eines Mammakarzinoms (2 %)	!
! -----	!
! + davon 34 Patienten mit osteoaffinem Tumor	!
! * gesichert durch: Röntgen (n=50) bzw. Verlauf (n=10)	!
!	!

4.2 Aufschlüsselung der Fälle mit degenerativen HWS-Veränderungen

Zunächst werden die Befunde der 60 Patienten beschrieben, bei denen sich die fokale Mehrspeicherung in der Halswirbelsäule als degenerative Veränderung sichern ließ.

4.2.1 Verteilung und Diagnosesicherung der degenerativen Veränderungen

Bei 60 der 61 Patienten konnten degenerative Veränderungen als Ursache der Radioaktivitätsfoci gesichert werden. Hierbei ist in zwei Gruppen zu unterteilen:

Gruppe A: Patienten mit einer bösartigen Neubildung (44 Fälle)

Die Festlegung der Mehrspeicherung in der HWS als degenerative Veränderung erfolgte:

- in 27 Fällen allein röntgenologisch
- in 10 Fällen allein durch Verlaufsszintigramme
- in 7 Fällen durch beide Methoden.

Für die röntgenologische Kontrolle wurden standardmäßig HWS-Aufnahmen in 4 Ebenen verlangt. Teilweise lagen jedoch nur Aufnahmen in 2 Ebenen vor (Abb. 3 und 4). In unklaren Fällen waren Tomogramme der betroffenen Halswirbelkörper angefertigt worden (Abb. 5). Bezüglich der Verlaufsszintigramme siehe Abschnitt 4.2.3.



Abb. 3: 60jährige Patientin mit unklaren Skelettbeschwerden und erhöhter BKS. Im Skelettszintigramm als einziger pathologischer Befund Darstellung eines paravertebralen HWS-Herdes (links), in der seitlichen Ableitung (rechts) dorsal des Wirbelkörpers gelegen. Szintigraphische Arttdiagnose: Intervertebralgelenksarthrose.

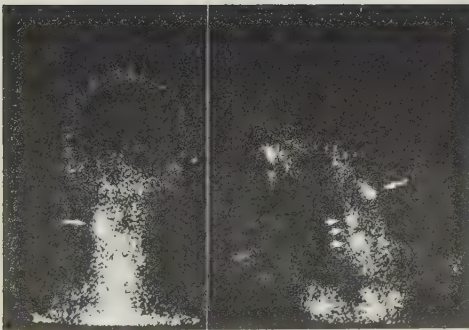


Abb. 4 a-b: 75jähriger Patient mit Bronchialkarzinom und röntgenologisch nachgewiesenen osteolytisch-osteoblastischen Skelettmetastasen. Im HWS-Szintigramm (a) Darstellung eines typischen paravertebralen Herdes (links), der in der seitlichen Ableitung dorsal des Wirbelkörpers gelegen ist (rechts). Zusätzlich jedoch fokale Mehrspeicherungen im Bereich der ventralen HWK-Abschnitte. Röntgenologisch (b) Nachweis einer Gefügelockerung zwischen HWK 3/4 mit Intervertebralgelenksarthrosen sowie einer ausgeprägten Osteochondrose mit Spondylosis deformans der unteren HWS. Keine Metastasen.

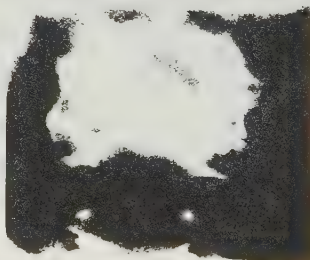
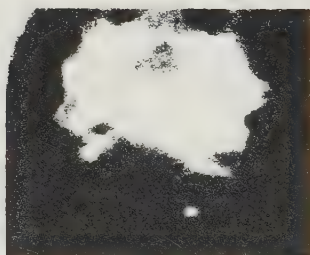
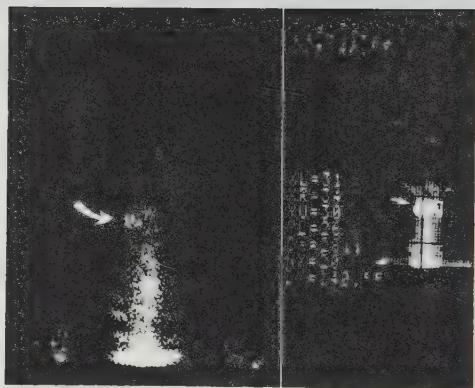


Abb. 5 a-c: 65jährige Patientin mit Mammakarzinom. Im Skelettszintigramm (a) einziger Herd an typischer Stelle (links). Quotient aus "Region of interest" $Q=1,27$ (rechts). Im Röntgenbild der HWS (links seitliche Ableitung (b)) Darstellung vermehrt sklerosierter Gelenkflächen im Intervertebralgelenk zwischen HWK 2/3. Tomographisch (c) schnabelartige Ausziehungen am Intervertebralgelenk 2/3 links.

Gruppe B: Patienten ohne bösartige Neubildung (16 Fälle)

Die Kontrolle der degenerativen Veränderung erfolgte in allen 16 Fällen röntgenologisch.

4.2.2 Beschreibung der röntgenologischen Veränderungen

Die röntgenologischen Befunde beschrieben degenerative Veränderungen im Bereich der Wirbelsäule.

Die häufigsten Befunde waren:

Spondylosis deformans: Ausbildung von knöchernen Ausziehungen unterhalb der Wirbelkörperseitenkante.

Spondylarthrose: Arthrotische Veränderungen an den Zwischenwirbelgelenken.

Osteochondrose: Verschmälerung des Bandscheibenraumes bei zunehmender Diskusdegeneration mit Kantenverplumpung und Spondylophyten (reaktive Knochenneubildung).

4.2.3 Aufschlüsselung der Verlaufszintigramme (Gruppe A)

Die szintigraphische Darstellung einer degenerativen Veränderung (10 Fälle, sowie 7 bereits röntgenologisch gesicherte Fälle) erfolgte durch Verlaufszintigramme, wobei sich an den HWS-Herden keinerlei Veränderung ergab:

- 12 Fälle mit 2 Verlaufszintigrammen
mit Abständen von 2 – 19 Monaten
- 2 Fälle mit 3 Verlaufszintigrammen
mit Abständen von 4 – 13 Monaten
- 2 Fälle mit 4 Verlaufszintigrammen
mit Abständen von 3 – 12 Monaten
- 1 Fall mit 6 Verlaufszintigrammen
mit Abständen von 3 – 5 Monaten

Die unveränderte Darstellung der beobachteten Mehrspeicherung im Zeitraum von Monaten erlaubt den Schluß auf eine degenerative Veränderung. Bei einer Metastasierung wäre in diesem Zeitraum eine Größenzunahme, eine eventuelle Verkleinerung unter einer entsprechenden Therapie oder das Auftreten von weiteren HWS-Metastasen zu erwarten.

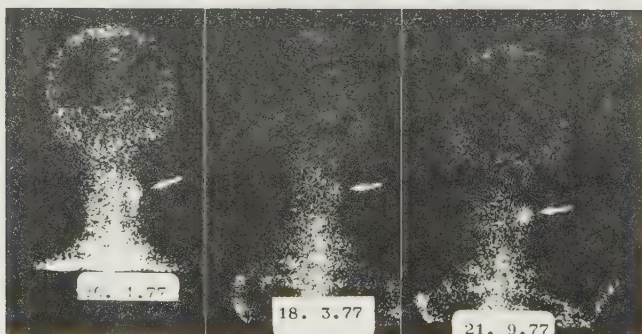


Abb. 6: 67jähriger Patient mit Prostatakarzinom. Im Skelettszintigramm Nachweis eines typischen paravertebralen HWS-Herdes, der im zeitlichen Verlauf seine Intensität ändert (Mitte).

4.2.4. Anzahl der HWS-Herde

Insgesamt fanden sich bei den 60 Patienten folgende paramediane Herde, die den Kriterien entsprachen:

In 54 Fällen: 1 Herd
in 5 Fällen: 2 Herde
in 1 Fall: 3 Herde.

Diese Verteilung der Herde spricht dafür, daß sich degenerative Veränderungen in der Halswirbelsäule im Skelettszintigramm manchmal an mehreren Lokalisationen darstellen. Es kann sich aber auch um eine gleichzeitige Entwicklung von mehreren degenerativen Prozessen an verschiedenen Orten der Halswirbelsäule handeln. Vereinzelt wurde mit der "Regions of interest-Technik" die Intensität der Mehrspeicherung im Verhältnis zur kontralateralen Seite gemessen. Die Quotienten lagen dabei alle unter 1,5.

4.2.5. Weitere Herde im Skelettszintigramm

Zusätzliche, außerhalb der Halswirbelsäule gelegene, Radioaktivitätsfoci wurden in den Skelettszintigrammen, die in die Untersuchung einzogen wurden, häufig gesehen. Für die Patientengruppe A (mit maligner Neubildung) ergab sich das Bild von Tab. 6. Bei den Metastasen handelte es sich um eine Filialisierung durch ein Mamma-Carcinom, ein Prostata-Carcinom und durch einen Doppeltumor Bronchial-Carcinom bzw. Plasmozytom mit jeweils diffuser Metastasierung.

Herdlokalisation	Degenerativ, entzündlich, traumatisch	Fraglich	Sichere Metastase
BWS	4 Fälle	1 Fall	3 Fälle
LWS	4 Fälle	4 Fälle	3 Fälle
Rippen	1 Fall	1 Fall	3 Fälle
Schädel	1 Fall	2 Fälle	1 Fall
Schulter	2 Fälle	—	—
Becken	2 Fälle	—	2 Fälle

Tab. 6: Art der weiteren Herde bei Patienten mit einer malignen Neubildung.

In der linken Spalte sind die Herde in ihrer Lokalisation aufgeführt, in den rechten Spalten ist ihre Anzahl bezüglich der verschiedenen Dignität angegeben. Die degenerativen, entzündlichen oder traumatischen Veränderungen sind röntgenologisch gesichert, ebenso wie die sicheren Metastasen. Bei den fraglichen Herden war keine röntgenologische Kontrolle erfolgt.

Bei der Patientengruppe B (den Patienten ohne bösartige Neubildung) kann bei Fehlen einer bösartigen Neubildung davon ausgegangen werden, daß die Radioaktivitätsfoci keine Metastasen darstellen. Eine maligne Neubildung wurde durch eine ausführliche Diagnostik weitgehend ausgeschlossen, darüberhinaus lagen anamnestisch eindeutige Ursachen (z.B. ein Trauma) für die Veränderung vor. Eine endgültige Festlegung der Dignität der Veränderung war jedoch ohne eine röntgenologische Kontrolle nicht möglich.

Es ergab sich die Verteilung der Herde, die in Tab. 7 dargestellt ist.

Herdlokalisation	Zahl der Fälle	Ursache
BWS	1	Degen. Veränderungen
LWS	1	Degen. Veränderungen
Rippen	4	Teilw. Z. n. Trauma
Schädel	1	Zustand nach Trauma
Becken	1	Zustand nach Trauma

Tab. 7: Art der weiteren Herde bei Patienten ohne maligne Neubildung

4.2.6 Klinische Symptomatik und Therapie bei den Patienten mit degenerativen Veränderungen der HWS

Die Auswertung der klinischen Befunde ergab nachfolgendes Bild:

17 Patienten klagten über HWS-Beschwerden wie leichte ziehende Schmerzen im HWS-Bereich mit Ausstrahlung in den Hinterkopf oder in die Schultern, Schmerzen bei Bewegungen des Kopfes oder isolierte Hinterkopfschmerzen.

15 Patienten gaben keine Beschwerden an. Bei diesen Patienten wurden die Herde meist zufällig bei der Suche nach Skelettmetastasen eines bekannten Carcinoms gefunden.

Bei 28 Patienten war eine sichere Festlegung des Beschwerdebildes nicht möglich.

Eine Therapie war nur bei 4 Patienten erfolgt. Es handelte sich im wesentlichen um physikalische Maßnahmen wie Krankengymnastik, Massagen, Fangopackungen und Extensionsübungen der HWS. Eine orthopädische Abklärung war in keinem Falle durchgeführt worden.

4.3 Gegenbeispiel

Nur in einem Fall fand sich bei der geforderten Konstellation (siehe Herdkriterien) als Ursache die Metastase eines Mamma-Carcinoms. In diesem Fall wiesen jedoch schon folgende szintigraphischen Befunde auf eine Metastase hin:

- Der paravertebral liegende Herd war vergesellschaftet mit einer diskreten, aber eindeutigen Mehrspeicherung im zugehörigen Halswirbelkörper,
- er trat neu im Rahmen einer bereits bestehenden Skelettmetastasierung auf,

- im weiteren Verlauf kam die Destruktion des zugehörigen Halswirbelkörpers zur Darstellung. Dies bedeutet, daß die Metastasierung bei dieser Patientin in Halswirbelkörper und -bogen stattfand.

Somit lieferte das Skelettszintigramm eine frühe Diagnostik, die mit den klassischen röntgenologischen Verfahren noch nicht erreichbar war (Abb. 7).

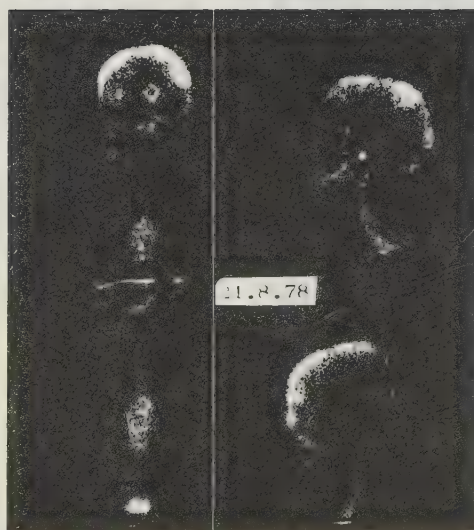


Abb. 7 a: 48jährige Patientin mit Mammakarzinom. Unauffällige HWS im Skelettszintigramm vom 21.8.78. Nachweis von Skelettmetastasen in Schädelkalotte und BWS.

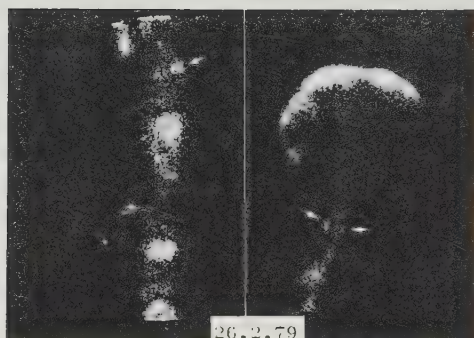


Abb. 7 b-c: 6 Monate später (b) Darstellung eines typischen HWS-Herdes, wobei jedoch sowohl in posterioren als auch in der rechtsseitlichen Ableitung eine diskrete Mehrspeicherung des HWK auffällt. Röntgenologisch (c) nach einem weiteren Jahr Destruktion des 3. HWK und Osteolyse im Bogen und Korpus des 4. HWK. Der szintigraphische Befund vom 26.2.79 entspricht im Prinzip einer Frühdiagnose einer beginnenden HWS-Metastasierung bei bereits vorhandenen und nachgewiesenen Skelettmetastasen.

4.4 Sonderfälle

Zu erwähnen sind noch einige Sonderfälle, die nicht bei den 61 Patienten der eigentlichen Untersuchung bewertet wurden.

4.4.1 Röntgenologisch nicht gesicherte Fälle ohne maligne Neubildung

Bei 10 Patienten fand sich zwar ein paravertebraler Herd im Skelettszintigramm der HWS, der den Kriterien entsprach, dieser Herd war aber röntgenologisch nicht kontrolliert worden. Aus den sonstigen klinischen Befunden ließ sich aber bei diesen Patienten kein Hinweis auf eine bösartige Neubildung ableiten. So kann auch in diesen Fällen davon ausgegangen werden, daß es sich um degenerative Skelttveränderungen und nicht um Metastasen handelt.

4.4.2 Den Herdkriterien nicht entsprechende Fälle

Bei einem Patienten fand sich im Rahmen einer bekannten Metastasierung eines Mamma-Carcinoms ein paravertebraler Herd. Im zugehörigen Halswirbelkörper zeigte sich eine begleitende Mehrspeicherung. In der seitlichen szintigraphischen Darstellung war der paravertebrale Focus aber nicht jenseits des Wirbelkörpers lokalisiert. Röntgenologisch wurde deutlich, daß es sich um eine ostoblastische Metastase im Halswirbelkörper und in dessen linken Querfortsatz handelte (Abb. 8)

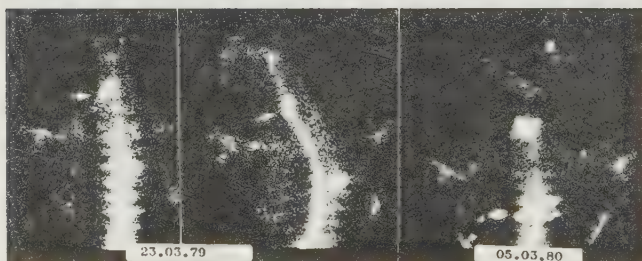
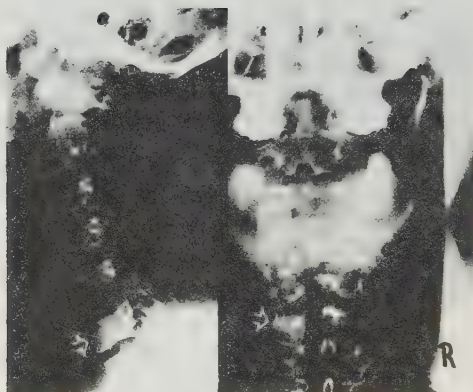


Abb. 8 a-b: 38jähriger Patient mit Mammakarzinom (!). Im Skelettszintigramm (a) Nachweis von 2 Herden (links). Der HWS-Herd umfaßt paravertebrales und vertebrales Gebiet. In der seitlichen Aufnahme (Mitte) keine Anreicherung dorsal des Wirbelkörpers. Im szintigraphischen Verlauf (rechts) Zunahme der Metastasierung. Röntgenologisch (b) Nachweis einer osteoblastischen Metastase in Korpus (links) und linkem Querfortsatz des 6. HWK. Die paravertebrale Speicherung am 23.3.79 entspricht einer Querfortsatzmetastase, was szintigraphisch durch die isolierte Mehrspeicherung im Wirbelkörpergebiet (seitliche Ableitung) wahrscheinlich gemacht werden kann.

4.4.3 Verlaufszintigraphische Kontrolle nach einer Zytostatika-Therapie

Bei einer Patientin mit einem Mamma-Carcinom fanden sich im Skelettszintigramm zwei Herde. Einer davon lag den festgelegten Kriterien entsprechend paramedian, während der andere sich in den Halswirbelkörper projizierte. Nach einer Zytostatika-Therapie wurde nach einem Vierteljahr ein Vergleichsszintigramm angefertigt. Der Herd im Halswirbelkörper kam kaum mehr zur Darstellung, der paramedial liegende Herd blieb aber gänzlich unverändert.

Für den Herd im Halswirbelkörper ist sowohl von der Lokalisation her, als auch durch die Rückentwicklung unter Zytostatikatherapie anzunehmen, daß es sich um eine Metastase des Mammacarcinoms handelt. Bei dem paramedianen Herd kann man wegen seiner Lokalisation und der fehlenden Reaktion auf die Therapie vermuten, daß es sich um eine degenerative Veränderung handelt.

5. Diskussion

Aus dieser Untersuchung ergeben sich deutliche Hinweise darauf, daß fokale Mehrspeicherungen in der Halswirbelsäule ausschließlich auf Grund ihrer Lokalisation in ihrer Dignität als Metastase oder benigne Veränderung eingeschätzt werden können. Hinweisend auf eine benigne Veränderung sind eine paravertebrale Lage in der anteroposterioren Ableitung und eine Lage dorsal des Halswirbelkörpers in der seitlichen Ableitung (siehe Herdkriterien 3.3). Bevor die Ergebnisse dieser Untersuchung näher diskutiert werden, sollen die Arbeiten, die für das Verständnis der Problematik von Bedeutung sind, kurz dargestellt werden.

5.1 Literaturübersicht

5.1.1 Fokale Mehrspeicherungen verschiedener Lokalisation, die nicht als maligne anzusehen sind.

Szintigraphisch festgestellte fokale Mehrspeicherungen im Skelett ermöglichen für sich allein gesehen keine qualifizierende Aussage bezüglich der Artdiagnostik. Es ist also meist nicht möglich, allein auf Grund der szintigraphischen Daten zu unterscheiden, ob es sich um eine Metastase, einen primären Knochentumor, eine degenerative Veränderung oder um einen entzündlichen Herd handelt. In verschiedenen Untersuchungen wurden jedoch Herde beschrieben, die auf Grund von Vorgeschichte, klinischem Verlauf und Lokalisation primär nicht auf Metastasen oder maligne Tumoren schließen lassen.

Unter anderem ließen sich szintigraphisch Osteomyelitis-Herde darstellen, die sowohl einer akut bzw. chronisch hämatogenen, als auch einer akut bzw. chronisch posttraumatischen Knocheneiterung entsprachen (Georgi, 1981). Bei Knocheninfarkten, M. Perthes, spontanen Kniegelenksnekrosen und Osteochondrosis dissecans sind die entstehenden Knochennekrosen szintigraphisch faßbar (Feine, 1981).

Regionäre Mehrspeicherungen wurden auch bei Frakturen der langen Röhrenknochen, der Wirbelsäule, der Rippen, des Scaphoids, des Femurkopfes und des Talus beschrieben (Fueger, 1981; Pohle et al., 1981; Lotz und Chen, 1978).

Bei M. Bechterew waren ebenfalls Veränderungen im Skelettszintigramm nachweisbar (Abenhardt, 1981; Büll et al., 1974; Lin et al., 1980). Bei der rheumatoiden Arthritis stellen die skelettszintigraphischen Veränderungen ein wichtiges diagnostisches Hilfsmittel für die Frühdiagnostik und die Therapiekontrolle dar (Reindl und Hötzing, 1981; Grebe et al., 1981).

Szintigraphische Veränderungen an den Gelenken zeigen sich auch bei Psoriasis-Arthritis, bei Gicht-Arthritis, bei den Heberden- und Bouchard-Arthrosen sowie bei M. Sudeck. An der Wirbelsäule finden sich außer bei den oben erwähnten Krankheitsbildern Herde bei einer bakteriellen und tuberkulösen Spondylitis, der Spondylodiscitis, sowie bei M. Paget (Frey, 1981). Im Bereich von Knie- und Hüftgelenken fanden sich fokale Mehrspeicherungen, die arthrotischen Veränderungen entsprachen (Büll et al., 1977).

Auch im Gesichtsbereich ließen sich primär nicht als maligne einzustufende Herde nachweisen (Goldstein und Bloom, 1980; Frey et al., 1978).

5.1.2 Kriterien zur Unterscheidung von benignen Veränderungen und Metastasen

Das Problem einer Festlegung von Unterscheidungskriterien bezüglich der Einteilung von Anreicherungszone in benigne und maligne Veränderungen hat zahlreiche Untersucher beschäftigt. Im Vordergrund der benignen Veränderungen stehen dabei vor allem solche entzündlicher und degenerativer Genese.

Büll und Schuster (1977) benützten die Technik der sogenannten "Regions of interest", mit der sie die relative Anreicherung osteotroper Radiopharmazeutika in normalen wie pathologisch veränderten Knochen und Gelenken beschrieben. Bei 139 Patienten mit Skelettveränderungen (Knochentumoren und -metastasen, degenerative Veränderungen der Wirbelsäule und der Gelenke, entzündliche Gelenkerkrankungen) und bei 123 Vergleichspersonen wurde die Anreicherungsrelation zwischen den einzelnen Wirbelsäulen-Segmenten, dem Os sacrum, den Iliosacral-Gelenken sowie peripheren Knochen und Gelenken errechnet. Bei Knochenmetastasen stellten sich Zählratenverhältnisse zwischen 0,8 und 4,0 dar, bei degenerativen Wirbelsäulenveränderungen solche von 0,8 bis 1,69.

Das bedeutet, daß 79 % der Metastasen nicht von gutartigen Veränderungen zu unterscheiden waren, weil die Zählratenverhältnisse im Überlappungsbereich lagen. Auch bei Anreicherungsquotienten von größer als 1,69 kann eine Metastasierung erst dann angenommen werden, wenn eine Wirbelkörperfraktur, ein M. Paget und entzündliche Veränderungen (Osteomyelitis, Spondylitis ankylosans) ausgeschlossen sind.

Adams (1978) entwickelte als Quantifizierungsmethode zur Differenzierung zwischen Metastasen und degenerativen Veränderungen eine Farben-Knochenszintigraphie. Das szintigraphische Bild wird dabei mit acht durchnummerierten Farben dargestellt, denen die gemessene Radioaktivität jeweils innerhalb eines bestimmten Aktivitätsbereiches zugeordnet wird. Ein Vergleich von Normalpersonen mit Patienten mit einer Metastasierung zeigte eine nur geringe Überlappung der Kollektive, weil nur 7 % der Patienten mit Metastasen ausschließlich Farbwerte des Normalbereichs aufwiesen. Die mittlere Steigerung der Radioaktivitätsaufnahme im Verhältnis zum angrenzenden Wirbel betrug 2,5 Farbwerte bei Patienten mit einer Metastasierung. Die Gruppe der Patienten mit degenerativen Veränderungen wies zwei wichtige Besonderheiten auf:

- Die meisten Patienten hatten normale Skelettszintigramme und
- bei nur 2 % der Patienten war die Steigerung der Farbwerte höher als 1,5.

Nimmt man diese 1,5 Farbwerte als Grenze für die Unterscheidung zwischen degenerativen Veränderungen und Metastasen, so haben 54 % der Patienten mit Metastasen eine Anreicherung der radioaktiven Substanz, die zu hoch für degenerative Veränderungen ist. Allerdings werden nach diesem Schema 7 % der Patienten falsch-negativ bewertet. Adams begründet dies damit, daß bei diesen Patienten zur Zeit der szintigraphischen Untersuchung auch eine Chemo- bzw. Hormontherapie durchgeführt wurde. Für die restlichen 39 % des Kollektivs mit Metastasen, deren Farbwerte im Bereich der Patienten mit degenerativen Veränderungen lagen, wird eine röntgenologische Zusatzuntersuchung gefordert.

Anger und Küper (1980) untersuchten die Bedeutung der quantitativen Ganzkörperszintigraphie für die Diagnostik von Skelettmetastasen, Skelettsystemerkrankungen und Gelenkerkrankungen. Sie führten einen automatisierten Vergleich mit einem Normalszintigramm durch. Bei den Szintigrammen von Patienten mit Metastasen war die errechnete Aktivitätsanreicherung im Vergleich zum Normalszintigramm je nach Körperabschnitt verschieden (z.B. am Schädel, an der Wirbelsäule, an Thorax und Becken bis zum 2,5-fachen, an den Extremitäten bis zum 4-fachen des Normalen).

Eine Spezifität der Anreicherung war jedoch nicht feststellbar, weil sich die Anreicherungsquotienten bei Patienten mit Metastasen bzw. degenerativen Erkrankungen überdecken. Differentialdiagnostische Schwierigkeiten ließen sich auf diese Weise nicht überwinden. Diese Methode ist zwar für die Verlaufskontrolle von Metastasen unter einer Behandlung brauchbar, da sich eine Abnahme der Aktivitätsanreicherung nachweisen läßt. Ihre Domäne sind allerdings metabolische Skeletterkrankungen wie die Osteomalazie, der Hyperparathyreoidismus und die renale Osteodystrophie.

5.2 Wertung der eigenen Ergebnisse

Eine Festlegung der Mehrspeicherungen in der Halswirbelsäule gemäß den oben genannten Herdkriterien (siehe 3.3 und 5.1) als degenerative Veränderung ergab eine Treffsicherheit von 98,4 %. Entsprechend den Röntgenbefunden handelt es sich hierbei vor allem um eine Intervertebralgelenksarthrose.

Nur in einem Fall entsprach ein nach den Herdkriterien ausgewählter Befund einer Metastase, was einer Inzidenz von 1,6 % entspricht. Einschränkend muß hier gesagt werden, daß der paravertebrale Herd mit einer diskreten, aber eindeutigen Mehrspeicherung im zugehörigen Halswirbelkörper vergesellschaftet war, die im Verlauf auch zunahm. Zugleich war eine Destruktion des betreffenden Halswirbelkörpers zu beobachten. Also wich diese Mehrspeicherung von Anfang an von den Kriterien ab, die für eine degenerative Veränderung zu fordern sind.

Somit läßt sich sagen, daß isolierte paravertebrale, also im Bereich der Intervertebralgelenke liegende Mehrspeicherungen in aller Regel als Folge degenerativer Veränderungen zu werten sind. Solche Befunde traten am häufigsten als Einzelherde auf, in einigen Fällen waren sie aber auch beidseitig bzw. in verschiedener segmentaler Lokalisation zu finden. Teilweise wurde eine Messung der Intensität der Mehrspeicherung mit der "Regions of interest-Technik" (siehe 3.4) durchgeführt, wobei alle Quotienten unter 1,5 lagen. Daraus ergibt sich eine Übereinstimmung mit den aus der Literatur bekannten Daten (siehe 3.2.2), wo für eine degenerative Veränderung ein Wert unter 1,69 festgestellt worden war.

Der Häufigkeitsgipfel für das Auftreten von mehrspeichernden degenerativen HWS-Veränderungen lag bei 60–70 Jahren, wobei bereits ab dem 50. Lebensjahr ein deutlicher Anstieg zu verzeichnen war. Lediglich zwei Frauen waren jünger als 50 Jahre. Bei einem Verhältnis von 35 Frauen zu 25 Männern waren die Frauen häufiger betroffen als die Männer.

5.3 Vorschlag für das weitere diagnostische Vorgehen

Nach den Erfahrungen der Radiologischen Klinik kommen Mehrspeicherungen in der Halswirbelsäule, die den oben genannten Kriterien entsprechen, in ca. 2 % der durchgeführten Skelettszintigramme vor. Dabei stellt sich die Frage, ob ein derartiger Befund grundsätzlich als metastasenverdächtig anzusehen ist, und entsprechend eine röntgenologische Abklärung erfolgen muß.

Diese Mehrspeicherungen haben prinzipiell die gleiche Wertigkeit wie andere Mehrspeicherungen im Skelettszintigramm, wie etwa an Hand- und Fingergelenken, oder Hüft- und Kniegelenken (siehe 5.2.1), die durch arthrotische Veränderungen bedingt sind. Auch in anderer Lokalisation werden sie, wenn sie bei einer Metastasensuche auffallen, bei entsprechendem Alter der Patienten und einer entsprechenden Vorgeschichte nicht als maligne betrachtet.

Paravertebrale, also im Bereich der Intervertebralgelenke liegende Herde erwiesen sich in dieser Untersuchung in 98 % der Fälle als degenerative Veränderung. Wegen dieses sehr hohen Prozentsatzes empfiehlt sich bei der Feststellung eines paravertebralen Herdes im Halswirbelsäulenbereich bei der Anfertigung eines Skelettszintigramms folgendes Vorgehen:

Zunächst sollte zusätzlich die seitliche Darstellung des Teilkörperszintigramms der Halswirbelsäule angefordert werden. Hier sollte zum einen die Mehrspeicherung dorsal des zugehörigen Wirbelkörpers liegen und zum anderen sollte sich im Wirbelkörper selbst keine vermehrte Speicherung gegenüber den angrenzenden Wirbelkörpern finden. Weiterhin ist das Alter des Patienten zu beachten. Wenn dieser über 50 Jahre alt ist, so kann ein Herd, der obigen Kriterien entspricht, ohne weitere radiologische Abklärung als degenerative Veränderung betrachtet werden.

Ergibt sich jedoch der geringste Verdacht auf eine Mitbeteiligung des zugehörigen Wirbelkörpers, so muß die Halswirbelsäule, möglichst in 4 Ebenen, geröntgt werden. Kann die Wertigkeit des szintigraphischen Befundes auf diese Weise nicht geklärt werden, so sollte ein Tomogramm des betreffenden Halswirbelkörpers angefertigt werden. Ähnliches gilt für den Fall, daß der Patient jünger als 50 Jahre ist. Auch in diesem Fall sollte unbedingt eine weitere Abklärung des szintigraphischen Herdes erfolgen.

6. Zusammenfassung

Bei skelettszintigraphischen Routineuntersuchungen wurden bei 61 Patienten Herde im Halswirbelsäulenbereich festgestellt. Es fiel eine bestimmte Lokalisation der Herde in der Halswirbelsäule auf: In der posterioren Ableitung lagen sie paravertebral, in der seitlichen dorsal des Wirbelkörpers.

Bei 60 der 61 Patienten (98,4 %) konnten die Herde auf Grund von Röntgenbefunden, Verlauf und Klinik als degenerativ und somit benigne eingestuft werden.

Als Gegenbeispiel werden zwei typische Fälle für metastatische Veränderungen aufgeführt.

Die vorliegende Arbeit weist darauf hin, daß die sklettszintigraphische Manifestation einer degenerativen Veränderung im Halswirbelsäulenbereich durch ihre Lokalisation so typisch ist, daß in vielen Fällen ohne eine zusätzliche röntgenologische Kontrolle die artdiagnostische Festlegung einer benignen Veränderung möglich ist.

7. Literaturangaben

1. Abenhardt, W.:

Spondylitis ankylopoetica.

Artdiagnostische Aussagen der Knochenszintigraphie. Gesellschaft für Nuklearmedizin, IV 2-5 (1981).

2. Adams, F. G.:

Rectilinear bone scanning: differentiation between metastases and degenerative spinal disease.

British Journal of Radiology 51, 281-285 (1978).

3. Anger, K. und K. Küper:

Die quantitative Ganzkörper-Skelettszintigraphie, III. Klinische Bedeutung für die Diagnostik von Skelettmetastasen, Skelettsystemerkrankungen und Gelenkerkrankungen.

Nucl. Med. Band XIX, Heft 3 (1980).

4. Büll, U., H. Schuster, J. P. Pfeiffer, J. Tongendorff und H. P. Niendorf:

Bone to Bone, Joint to Bone and Joint to Joint Ratios in Normal and Diseased Skeletal States Using Region of Interest Technique and Bone-Seeking Radiopharmaceuticals.

Nucl. Med. Band XVI, Heft 3 (1977).

5. Büll, U. und K. W. Frey:

Untersuchungen zur Knochenanreicherung von ^{99m}Tc -Diphosphonat, ^{99m}Tc -Pyrophosphat und ^{85}Sr .

Fortschr. Röntgenstr. 120 (1974).

6. Büll, U., M. Schattenkirchner und K. W. Frey:

Vergleich röntgenologischer und szintigraphischer Befunde bei der Spondylitis ankylopoetica.

Fortschr. Röntgenstr. 121 (1974).

7. Büll, U., Schulz, M. A. und R. Rothe:
Wertigkeit der Knochenszintigraphie bei Gonarthrosen.
Akt. Rheumatol. 1 (1976).

8. Feine, U.:
Knochennekrosen aus der Sicht des Nuklearmediziners.
Artdiagnostische Aussagen der Knochenszintigraphie. Gesellschaft für Nuklearmedizin III, 20 (1981).

9. Francis, M. D.:
The inhibition of calcium hydroxyapatite crystal growth by polyphosphonates and polyphosphates.
Calc. Tiss. 3 (1969).

10. Frey, K. W.:
Zusammenfassung der szintigraphischen und röntgendiagnostischen artdiagnostischen Aussagen bei Erkrankungen der Gelenke und der Wirbelsäule.
Artdiagnostische Aussagen der Knochenszintigraphie. Gesellschaft für Nuklearmedizin IV, 20 (1981).

11. Frey, K. W., M. Hueber, R. Rohloff, U. Büll und R. Neef:
A Comparison of Bone Scintigraphy and Tomography in Diseases of Paranasal Sinus and of the Skull.
Advances in Oto-Rhino-Laryngology, Vol. 24 (1978).

12. Fueger, G. F.:
Knochenszintigraphische Befunde bei Skelettpathologie durch Trauma, Operation oder Überlastung.
Artdiagnostische Aussagen der Knochenszintigraphie. Gesellschaft für Nuklearmedizin V, 42 (1981).

13. Garnett, E. S., B. M. Bowen, G. Coates und C. Nahmias:
An analysis of factors which influence the local accumulation of bone-seeking radiopharmaceuticals.
Invest. Radiol. 10 (1975).

14. Genant, H. K., G. J. Bautovich, M. Singh, K. A. Lathrop und P. V. Harper:
Boneseeking Radionuclides: An in vivo study of factors affecting skeletal uptake.
Radiology 113 (1974).

15. Georgi, P.:
Entzündliche Knochenerkrankungen aus der Sicht des Nuklearmediziners.
Artdiagnostische Aussagen der Knochenszintigraphie. Gesellschaft für Nuklearmedizin II, 31 (1981).

16. Goldstein, H. A. und C. Y. Bloom:
Detection of Degenerative Disease of the Temporomandibular Joint by Bone Scintigraphy, Concise Communication.
J. Nucl. Med. 21 (1980).

17. Grebe, S. F., R. Dreher, H. Hahnheide, M. Virian, G. L. Fängewisch, H. Müller und K. Federlein:
Quantitative Skelttszintigraphie bei Verlaufsuntersuchungen der rheumatischen Arthritis.
Artdiagnostische Aussagen der Knochenszintigraphie. Gesellschaft für Nuklearmedizin IV, 9 (1981).

18. Kaye, M., S. Silvertone und L. Rosenthal:
 ^{99m}Tc -Pyrophosphate: Studies in vivo and in vitro.
J. Nucl. Med. 16 (1975).

19. Kriegel, H.:
Pharmakologische und biokinetische Daten bei Verwendung von ^{99m}Tc -markierten Phosphatverbindungen.
Med. Welt 28 (1977).

20. Lin, M. S., H. D. Fawcett und D. A. Goodwin:
Bone Scintigraphy Demonstrating Arthropathy of Central Joints
in Ankylosing Spondylitis.
Clinical Nuclear Medicine (1980).
21. Lotz, W. und M. Chen:
Die Szintigraphie bei unklaren Wirbelkörperverletzungen.
Fortschr. Röntgenstr. 129 (1978).
22. Pohle, W., C. Schümichen, G. Hoffmann, J. Keul und A. Klümper:
Szintigraphische Diagnostik von Sportverletzungen: Rippen-
serienfrakturen bei Golfspielern.
Fortschr. Röntgenstr. 134 (1981).
23. Reindl, P. und H. Hötzingen:
Rheumatoide Monarthrititis.
Artdiagnostische Aussagen der Knochenszintigraphie. Gesell-
schaft für Nuklearmedizin IV, 6 (1981).
24. Siegel, B. A., R. L. Donovan, P. O. Alderson und G. R. Mack:
Skeletal Uptake of ^{99m}Tc -Diphosphonate in relation to the local
bone blood flow.
Radiology 120 (1976).
25. Wiegmann, T., J. Kirsh, L. Rosentall und M. Kaye:
Relationship between bone uptake of ^{99m}Tc -Pyrophosphate and
Hydroxyproline in blood and urine.
J. Nucl. Med. 17 (1976).
26. Zuckschwerdt, L., Emminger, Biedermann und Zettel:
Wirbelgelenk und Bandscheibe.
Hippokrates Verlag Stuttgart (1960).

Lebenslauf

Name: Winkler Ursula Ingeborg

geboren: 19.11.1955 in München

Familienstand: ledig

Eltern: Dr. Alfred Winkler, Arzt für Innere Medizin
und Hildegard, geb. Eichhorn

Schulen: 1962 - 1966 Volksschule in München
1966 - 1975 Neusprachliches Gymnasium in München
1975 Abitur

Studium: 1975 - 1982 Ludwig-Maximilians-Universität,
Fachrichtung Humanmedizin
Herbst 1977 Ärztliche Vorprüfung
Herbst 1978 1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
Frühj. 1981 2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
Juni 1982 3. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
Juni 1982 Approbation als Ärztin

Berufliche Tätigkeit:

Sept. 1982 - Juni 1983 Assistenzärztin der Gyn. Abteilung,
Krankenhaus des Dritten Orden
Seit Juni 1983 Assistenzärztin der II. Internen Abteilung,
Krankenhaus des Dritten Orden

